

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-240865

(43)Date of publication of application : 07.09.1999

(51)Int.Cl.

C07C327/22  
 B01J 31/22  
 C07B 53/00  
 C07C233/09  
 C07C233/11  
 C07C319/18  
 C07C323/52  
 // C07B 61/00  
 C07C 67/343  
 C07M 7:00

(21)Application number : 10-040668

(71)Applicant : NISSAN CHEM IND LTD

(22)Date of filing : 23.02.1998

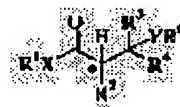
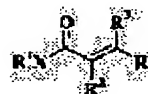
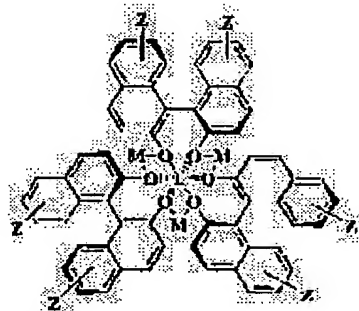
(72)Inventor : SHIBAZAKI MASAKATSU  
 SASAI HIROAKI  
 ARAI TAKAYOSHI  
 EMORI EITA

## (54) PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE COMPOUND

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject compound industrially useful and having an asymmetric carbon atom at the  $\alpha$  site of carbonyl by reacting an enone with a specific compound in the presence of a specific asymmetric rare-earth metal catalyst.

SOLUTION: This compound shown by formula III is obtained by reacting an enone shown by formula II (X is O, S or the like; R<sup>1</sup> is H, phenyl or the like; R<sup>2</sup> is phenyl or the like; and R<sup>3</sup> and R<sup>4</sup> are each H, phenyl, a 1-6C alkyl or the like) with a compound shown by the formula R<sup>5</sup>YH (Y is S or the like; and R<sup>5</sup> is H, phenyl or the like) in the presence of an asymmetric rare-earth metal catalyst shown by formula I (M is an alkali metal; L is a rare-earth metal; and Z is H, a halogen or the like), preferably at -100 to 50° C for 0.1 to 1000 h in an inert solvent (e.g. benzene).



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-240865

(43) 公開日 平成11年(1999) 9月7日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup> 識別記号

C 0 7 C 327/22

B 0 1 J 31/22

C 0 7 B 53/00

C 0 7 C 233/09

233/11

F I

C 0 7 C 327/22

B 0 1 J 31/22

C 0 7 B 53/00

C 0 7 C 233/09

233/11

Z

B

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平10-40668

(22) 出願日 平成10年(1998) 2月23日

特許法第30条第1項適用申請有り 平成9年10月22日  
 社団法人日本薬学会発行の「第23回反応と合成の進歩シンポジウム講演要旨集」に発表

(71) 出願人 000003986

日産化学工業株式会社

東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1

(72) 発明者 柴崎 正勝

東京都三鷹市下連雀2-11-2

(72) 発明者 笹井 宏明

大阪府箕面市萱野2-5-11-101

(72) 発明者 荒井 孝義

大阪府箕面市栗生新家3-4-25 (1)  
102

(72) 発明者 江守 英太

東京都新宿区市谷薬王寺町82-102

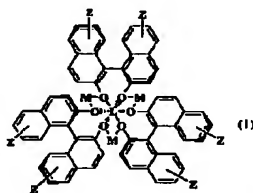
(54) 【発明の名称】 光学活性化合物の製造法

(57) 【要約】

【課題】 産業上有用な、カルボニルのα位に不斉炭素を有する光学活性化合物の製造法の提供

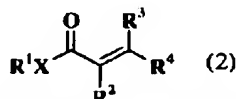
【解決手段】 式(1)

【化1】



【式中、Mは、アルカリ金属原子を意味し、Lは希土類金属原子を意味し、Zは水素原子、ハロゲン原子、C<sub>2-6</sub>アルキニル基などを意味する。】で表わされる不斉希土類金属触媒の存在下、式(2)：

【化2】

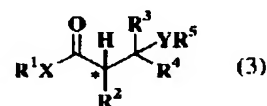


【式中、Xは、酸素原子、硫黄原子又はNR<sup>6</sup>を意味し、

R<sup>1</sup>は、水素原子、フェニル基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アラルキル基などを意味し、R<sup>2</sup>は、フェニル基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アラルキル基又はNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>を意味し、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基などを意味する。】で表わされるエノンとR<sup>5</sup>YH(Yは、硫黄原子、NR<sup>9</sup>又はCR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>を意味し、R<sup>5</sup>は、水素原子、フェニル基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アラルキル基などを意味する。】で表される化合物を反応させることによる、

式(3)：

【化3】

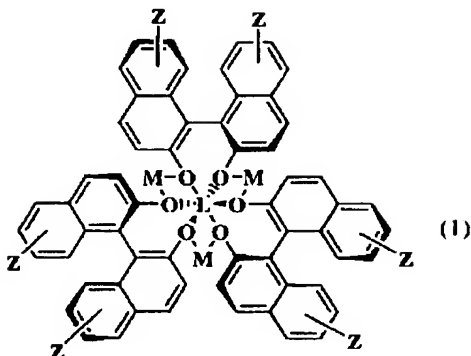


【式中、X、Y、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>は前記に同じ。】で表わされる、光学活性化合物の製造法。

## 【特許請求の範囲】

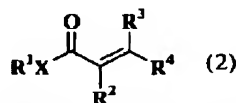
## 【請求項1】 式(1)

## 【化1】



〔式中、Mは、アルカリ金属原子を意味し、Lは希土類金属原子を意味し、Zは水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、フェニル基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アラルキル基、C<sub>2-6</sub>アルケニル基又はC<sub>2-6</sub>アルキニル基〔該アルキニル基は、フェニル基又はSiR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>R<sup>14</sup>（R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>及びR<sup>14</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、フェニル基又はC<sub>1-6</sub>アルキル基を意味する。）で任意に置換されていてもよい。）を意味する。〕で表わされる不斉希土類金属触媒の存在下、式(2)：

## 【化2】



〔式中、Xは、酸素原子、硫黄原子又はNR<sup>6</sup>（R<sup>6</sup>は、水素原子、フェニル基〔該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。）、C<sub>1-6</sub>アルキル基若しくはC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味するか又はR<sup>1</sup>と一緒にブチレン基〔該ブチレン基は酸素原子若しくはカルボキシル基で任意に置換されてよく、又ベンゼン環と縮環していてもよい。〕を意味する。）を意味し、

R<sup>1</sup>は、水素原子、フェニル基〔該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。）、C<sub>1-6</sub>アルキル基〔該アルキル基はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。〕若しくはC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味するか又はR<sup>6</sup>と一緒にブチレン基〔該ブチレン基は酸素原子若しくはカルボキシル基で任意に置換されてよく、又ベンゼン環と縮環していてもよい。〕を意味し、

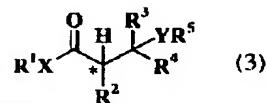
R<sup>2</sup>は、フェニル基〔該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。）、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アラルキル基又はNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>〔R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、フェニル基〔該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。）、C<sub>1-6</sub>アルキル基若しくはC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味するか又

は、R<sup>7</sup>とR<sup>8</sup>が一緒になってブチレン基〔該ブチレン基は酸素原子で任意に置換されてよく、又ベンゼン環と縮環していてもよい。〕を意味する。〕を意味し、

R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、フェニル基〔該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。）、C<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味する。〕で表わされるエノンとR<sup>5</sup>YH〔Yは、硫黄原子、NR<sup>9</sup>〔R<sup>9</sup>は、水素原子、フェニル基〔該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。〕、C<sub>1-6</sub>アルキル基若しくはC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味するか又はR<sup>5</sup>と一緒にブチレン基〔該ブチレン基は酸素原子で任意に置換されてよく、又ベンゼン環と縮環していてもよい。〕を意味する。〕又はCR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>〔R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、ニトロ基、シアノ基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基又C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基を意味する。〕を意味し、

R<sup>5</sup>は、水素原子、フェニル基〔該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。）、C<sub>1-6</sub>アルキル基若しくはC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味するか又はR<sup>9</sup>と一緒にブチレン基〔該ブチレン基は酸素原子で任意に置換されてよく、又ベンゼン環と縮環していてもよい。〕を意味する。〕で表される化合物を反応させることによる、式(3)：

【化3】



〔式中、X、Y、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>は前記に同じ。〕で表わされる、光学活性化合物の製造法。

【請求項2】 Zが水素原子である請求項1記載の光学活性化合物の製造法。

【請求項3】 R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>が、水素原子である請求項1記載の光学活性化合物の製造法。

【請求項4】 Yが硫黄原子である請求項1記載の光学活性化合物の製造法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、マイケル付加における触媒的不斉プロトン化反応の結果得られる光学活性化合物の製造法に関する。

## 【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】光学活性体は、農薬、医薬品などの中間体や製品に多く用いられるようになってきており、工業的に実用可能なレベルでの光学活性体の合成法に対する需要は年々高まってきている。光学活性体を不斉反応によって合成するにあたっては、少量の不斉源を用いて大量の光学活性体を手

しうる触媒的不斉合成が最も効率的であり、工業的にも優れた方法といえる。

【0003】その為、触媒的不斉合成は、数多くの研究がなされ、近年、化学収率、光学収率ともに優れた反応が見出されてきている。例えば、特開平7-265709号公報には不斉希土類金属触媒を用いる不斉マイケル付加が記載されており、効率的に光学活性シクロペンタノン誘導体を合成している。

【0004】しかし、不斉マイケル付加では、求核剤が付加するカルボニルのβ位の炭素原子の立体を、制御するのであって、付加の後に生成するエノレートアニオンのプロトン化によって立体が決まるカルボニルのα位の炭素原子の制御に関しては、あまり言及されておらず、また、成功した例の殆どは、β位の不斉炭素の立体効果に基づく不斉プロトン化であった。

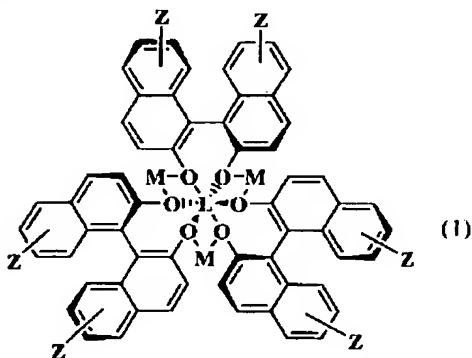
【0005】実際、マイケル付加により生成するエノレートアニオンが光学不活性である場合の不斉プロトン化の例は、殆ど知られておらず、本発明者が知る限り、J. Prakt. Chem., 319, 219, (1977)及び J. Chem. Soc. Chem. Commun., 485, (1991)にα, β-不飽和エステルへのチオール類のマイケル付加における触媒的不斉プロトン化反応の例が報告されているに過ぎず、その光学収率も決して満足のいくものではなかった。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、マイケル付加における触媒的不斉プロトン化反応について鋭意検討を重ねた結果、触媒として不斉希土類金属錯体を用いる事により、高い化学収率、光学収率で本反応が進行することを見出し、本発明を完成するに至った。即ち、本発明は、式(1)

【0007】

【化4】

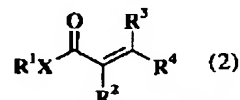


【0008】〔式中、Mは、アルカリ金属原子を意味し、Lは希土類金属原子を意味し、Zは水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、フェニル基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アラルキル基、C<sub>2-6</sub>アルケニル基又はC<sub>2-6</sub>アルキニル基(該アルキニル基は、フェニル基又はSiR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>R<sup>14</sup>(R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>及びR<sup>14</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、フェニル基又はC<sub>1-6</sub>アルキル基を意味す

る。)で任意に置換されていてもよい。)を意味する。〕で表わされる不斉希土類金属触媒の存在下、式(2)：

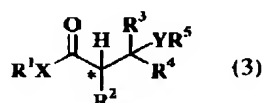
【0009】

【化5】



【0010】〔式中、Xは、酸素原子、硫黄原子又はN R<sup>6</sup>(R<sup>6</sup>は、水素原子、フェニル基(該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。)、C<sub>1-6</sub>アルキル基若しくはC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味するか又はR<sup>1</sup>と一緒にブチレン基(該ブチレン基は酸素原子若しくはカルボキシル基で任意に置換されてよく、又ベンゼン環と縮環していてもよい。)を意味する。)を意味し、R<sup>1</sup>は、水素原子、フェニル基(該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。)、C<sub>1-6</sub>アルキル基(該アルキル基はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。))若しくはC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味するか又はR<sup>6</sup>と一緒にブチレン基(該ブチレン基は酸素原子若しくはカルボキシル基で任意に置換されてよく、又ベンゼン環と縮環していてもよい。)を意味し、R<sup>2</sup>は、フェニル基(該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。)、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アラルキル基又はNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>(R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、フェニル基(該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。)、C<sub>1-6</sub>アルキル基若しくはC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味するか又はR<sup>6</sup>と一緒にブチレン基(該ブチレン基は酸素原子で任意に置換されてよく、又ベンゼン環と縮環していてもよい。)を意味する。)を意味し、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、フェニル基(該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。)、C<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味する。〕で表わされるエノンとR<sup>5</sup>YH〔Yは、硫黄原子、NR<sup>9</sup>(R<sup>9</sup>は、水素原子、フェニル基(該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。)、C<sub>1-6</sub>アルキル基若しくはC<sub>1-6</sub>アラルキル基を意味するか又はR<sup>5</sup>と一緒にブチレン基(該ブチレン基は酸素原子で任意に置換されてよく、又ベンゼン環と縮環していてもよい。)を意味する。)又はCR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>(R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、ニトロ基、シアノ基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基又はC<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基を意味する。)を意味し、R<sup>5</sup>は、水素原子、フェニル基(該フェニル基はC<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基又はC<sub>1-6</sub>アラルキル基で任意に置換されていてもよい。))、

【化6】



【0013】

【0014】Lの希土類金属原子としては、ランタン（La）、セリウム（Ce）、プラセオジウム（Pr）、ネオジウム（Nd）、プロメチウム（Pm）、サマリウム（Sm）、ユーロピウム（Eu）、カドリニウム（Gd）、テルビウム（Tb）、ジスプロシウム（Dy）、ホルミウム（Ho）、エルビウム（Er）、ツリウム（Tm）、イットルビウム（Y）及びルテチウム（Lu）が挙げられる。

【0016】 $C_{2-6}$ アルケニル基としては、エチニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、1-ペンテニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基、4-ペンテニル基、1-ヘキセニル基、2-ヘキセニル基、3-ヘキセニル基、4-ヘキセニル基及び5-ヘキセニル基等が挙げられる。 $C_{2-6}$ アルキニル基としては、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル

【0023】反応溶媒としては、反応に関与しないもの

であれば特に制限はなく、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、クロルベンゼン、フルオロベンゼン、*o*-ジクロルベンゼン等の芳香族炭化水素類、*n*-ヘキサン、シクロヘキサン、*n*-オクタン、*n*-デカン等の脂肪族炭化水素類、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン等のエーテル類等が挙げられ、好ましくは、ジクロロメタンが挙げられる。

【0024】更に、これらは、単独または混合溶媒として使用することができる。反応温度は、通常-100℃～50℃の範囲、好ましくは-100℃～0℃の範囲がよい。反応時間は、通常0.1～1000時間であり、好ましくは、1～100時間である。

【0025】反応終了後は、クエンチした後適当な溶媒により抽出し、溶媒を減圧濃縮して、結晶化、シリカゲルカラムクロマトグラフィーまたは蒸留等により分離すれば、目的とする光学活性化合物を単離する事が出来る。

【0026】

【実施例】以下、実施例により更に詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。尚、光学純度は、HPLC（カラム：ダイセル キラルセル OJ, 移動相：イソプロパノール-ヘキサン）にて決定した。

参考例1

不斉希土類金属触媒 (R)-LaNa<sub>3</sub>tris(binaphthoxide) 錯体 ((R)-LSB) の合成

(R)-ビナフトール859mgをテトラヒドロフラン11.3mlに溶解し、これにランタントリイソプロポキシド1.0mmolとテトラヒドロフラン5mlよりなる溶液を0℃で加えた。0.5時間室温で攪拌した後、ナトリウムターシャリーブトキシド3.0mmolとテトラヒドロフラン3.8mlよりなる溶液を0℃で加えた。得られた無色透明の溶液は50mmolの触媒として直接反応に用いた。

参考例2

不斉希土類金属触媒 (R)-SmNa<sub>3</sub>tris(binaphthoxide) 錯体 ((R)-SmSB) の合成

(R)-ビナフトール43mgをテトラヒドロフラン1.5mlに溶解し、これにサマリウムトリイソプロポキシド0.05mmolとテトラヒドロフラン0.5mlよりなる溶液と、ナトリウム *t*-ブトキシド0.15mmolとテトラヒドロフラン0.3mlよりなる溶液を0℃で加えた。2時間室温で攪拌した後、得られた(R)-SmSBのテトラヒドロフラン溶液を減圧下溶媒を留去した。得られた(R)-SmSBの粉末をメチレンクロリド3.0mlに溶解し、この溶液を触媒として直接反応に用いた。

【0027】更に、参考例1及び参考例2と同様の方法により他の不斉希土類触媒（プラセオジウム(Pr)及び

カドリニウム(Gd))を合成した。

実施例1

S-エチル (S)-3-(4-*t*-ブチルフェニルチオ)-2-メチルプロパンチオエートの合成 ((R)-SmSB 10mol%)

(R)-SmSBのメチレンクロリド溶液3.0ml(0.05mmol)にエチルチオメタクリレート65mgと4-*t*-ブチルチオフェノール84μlを-78℃で加えた。温度を保ったまま、7時間攪拌した後、1Nの塩酸水溶液2.0mlを加え、酢酸エチルで抽出した。(10ml×3)有機層を飽和食塩水で洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。フラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、2%酢酸エチル/ヘキサン）に付し、表題化合物127mg(86%)を光学収率93%eeで得た。

【0028】IR(neat)2964, 1686, 964cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 1.25(t, J=7.3Hz, 3H), 1.28(d, J=6.7Hz, 3H), 1.31(s, 9H), 2.80-2.92(m, 4H), 3.26-3.32(m, 1H), 7.31(s, 4H)

<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 14.6, 17.3, 23.3, 31.2, 34.5, 37.8, 48.

1, 126.0, 130.2, 132.0, 149.8, 202.2

MS m/z 296(M<sup>+</sup>)

Anal. Calcd. for C<sub>10</sub>H<sub>24</sub>OS<sub>2</sub>: C, 64.81; H, 8.16. Found: C, 64.52; H, 8.20

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -102° (c0.87, CHCl<sub>3</sub>) (93%ee, 移動相: イソプロパノール/ヘキサン=2/98, 流速: 0.5ml/min, 保持時間: 9.5min, 13.2min)

実施例2

S-エチル (S)-3-(4-*t*-ブチルフェニルチオ)-2-メチルプロパンチオエートの合成 ((R)-SmSB 2mol%)

(R)-SmSBのメチレンクロリド溶液20ml(0.2mmol)にエチルチオメタクリレート1.3gと4-*t*-ブチルチオフェノール1.5mlを-78℃で加えた。温度を保ったまま、9時間攪拌した後、1Nの塩酸水溶液20mlを加え、酢酸エチルで抽出した。(100ml×3)有機層を飽和食塩水で洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。フラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、2%酢酸エチル/ヘキサン）に付し、表題化合物2.7g(93%)を光学収率81%eeで得た。

実施例3

S-エチル (S)-3-(4-*t*-ブチルフェニルチオメチル)-3-メチルブタンチオエートの合成

合成例1と同様の操作(-78℃、7時間)により、エチルチオ 2-イソプロピルプロペノエート79mgから表題化合物126mg(78%)を光学収率90%eeで得た。

【0029】IR(neat)2962, 1685cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 0.95(d, J=6.7Hz, 3H), 0.96(d, J=6.7Hz, 3H), 1.25(t, J=7.4Hz, 3H), 1.30(s, 9H), 2.01(dq, J=6.7, 6.

7.6.7Hz, 1H), 2.62(ddd, J=4.3, 6.7, 10.0Hz, 1H), 3.05(dd, J=4.3, 13.1Hz, 1H), 3.16(dd, J=10.0, 13.1Hz, 1H), 7.31(s, 4H)

$^{13}\text{C-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.7, 20.0, 20.1, 23.4, 31.1, 31.3, 34.1, 34.5, 60.0, 126.0, 130.2, 132.3, 149.7, 201.2

MS  $m/z$  324( $M^+$ )

$[\alpha]_D^{22}$ -103° (c0.94,  $\text{CHCl}_3$ ) (90%ee, 移動相: イソプロパノール/ヘキサン=2/98, 流速: 0.7ml/min, 保持時間: 6.7min, 12.5min)

#### 実施例4

##### S-エチル (S)-2-ベンジル-3-(4-tert-ブチルフェニルチオ)プロパンチオエートの合成

合成例1と同様の操作(-78°C、7時間)により、エチルチオ 2-ベンジルプロパノエート103mgから表題化合物166mg(89%)を光学収率87%eeで得た。

【0030】IR(neat)2963, 1683 $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.18(t, J=7.5Hz, 3H), 1.30(s, 9H), 2.76-3.06(m, 6H), 3.21(dd, J=7.2, 13.3Hz, 1H), 7.09-7.29(m, 9H)

$^{13}\text{C-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.5, 23.4, 31.2, 34.5, 35.6, 38.1, 55.4, 126.0, 126.5, 128.4, 129.1, 130.0, 131.8, 138.1, 149.8, 201.1

MS  $m/z$  372( $M^+$ )

$[\alpha]_D^{24}$ -27.0° (c0.97,  $\text{CHCl}_3$ ) (87%ee, 移動相: イソプロパノール/ヘキサン=2/98, 流速: 1.0ml/min, 保持時間: 11.1min, 15.7min)

#### 実施例5

##### S-エチル (S)-3-(4-tert-ブチルフェニルチオ)-2-フェニルプロパンチオエートの合成

合成例1と同様の操作(-93°C、1時間)により、エチルチオ 2-フェニルプロパノエート96mgから表題化合物175mg(98%)を光学収率84%eeで得た。

【0031】IR(neat)2964, 1683 $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.20(t, J=7.5Hz, 3H), 1.31(s, 9H), 2.78-2.90(m, 2H), 3.22(dd, J=6.4, 13.4Hz, 1H), 3.65(dd, J=8.5, 13.4Hz, 1H), 3.95(dd, J=6.4, 8.5Hz, 1H), 7.25-7.33(m, 9H)

$^{13}\text{C-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.4, 23.4, 31.2, 34.5, 37.3, 59.6, 126.0, 127.9, 128.3, 128.9, 130.5, 131.7, 137.4, 150.0, 199.1

MS  $m/z$  358( $M^+$ )

$[\alpha]_D^{24}$ +45.6° (c1.05,  $\text{CHCl}_3$ ) (84%ee, 移動相: イソプロパノール/ヘキサン=1/9, 流速: 1.0ml/min, 保持時間: 8.5min, 10.7min)

#### 実施例6

##### メチルチオメタクリレートとナトリウム塩を用いたS-エチル (S)-3-(4-tert-ブチルフェニルチオ)-2-メチルプロパンチオエートの合成

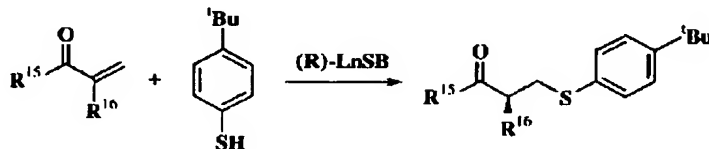
(R)-SnSBのメチレンクロリド溶液2.5ml(0.05mmol)に4-tert-ブチルチオフェノールのナトリウム塩0.05mmolを含有したメチレンクロリド溶液0.5ml(メチレンクロリド中、4-tert-ブチルチオフェノールにナトリウムヒドライドを0°Cで作用させて調製する。)を-78°Cで加えた。この溶液に、エチルチオメタクリレート65mgと4-tert-ブチルチオフェノール84 $\mu\text{l}$ を-78°Cで加えた。温度を保ったまま、5時間攪拌した後、1Nの塩酸水溶液2.0mlを加え、酢酸エチルで抽出した。(10ml $\times$ 3)有機層を飽和食塩水で洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。フラッシュクロマトグラフィー(シリカゲル、2%酢酸エチル/ヘキサン)に付し、表題化合物136mg(92%)を光学収率69%eeで得た。

#### 実施例7-実施例15

実施例1と同様の操作により、実施例7-実施例15を行った。

【0032】

【化7】



【0033】

【表1】

実施例 No.	substrate R <sup>15</sup> R <sup>16</sup>	solvent	Ln	(R)-LnSB (mol%)	temp. (°C)	time (h)	yield (%)	ee (%)
7	EtO Me	Toluene	La	20	-20	48	44	75
8	EtO Me	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	La	20	-20	48	50	82
9	EtS Me	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	La	20	-20	1	94	76
10	EtS Me	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	La	20	-40	1	81	80
11	EtS Me	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	La	20	-78	2	93	90
12	EtS Me	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	La	10	-78	8	90	88



13	EtS	Me	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	La	10	-78	7	88	86
14	EtS	Me	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Pr	10	-78	7	87	91
15	EtS	Me	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Gd	10	-78	7	83	90

## 【0034】

【発明の効果】本発明の方法によれば、容易に、マイケル反応における触媒的不斉プロトン化反応により、産業

上有用な、カルボニルの $\alpha$ 位に不斉炭素を有する光学活性化合物を製造することができる。

---

フロントページの続き

(51)Int. Cl. <sup>6</sup>	識別記号	F I	
C 07 C 319/18		C 07 C 319/18	
323/52		323/52	
// C 07 B 61/00	3 0 0	C 07 B 61/00	3 0 0
C 07 C 67/343		C 07 C 67/343	
C 07 M 7:00			